Lane Medical Library

Ueber die perniciöse Anaemie, ihre Aetiologie und ihre Beeinflußbarkeit durch therapeut. Maßnahmen.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
einer Hohen medizinischen Fakultät der
Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

VORGELEGT VON
Albert Laubscher

1934

J. Kruse & Söhne, Buchdruckerei und Verlag, Bruchsal in Baden.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität Heidelberg.

*

Der Referent: Prof. Dr. Oehme.

Der Dekan: Prof. Dr. C. Schneider.

*

1935.

Einleitung.

Nach der Entdeckung der Lebertherapie durch Minot und Murphy trat die Frage der Entstehungsursache der perniciösen Anaemie immer mehr in den Vordergrund. Man glaubte zunächst diesem Problem an Hand der einwandfreien Therapieerfolge näher kommen zu können und legte sich dabei die Frage vor, ob die perniciöse Anaemie als eine Mangelkrankheit ähnlich wie die Avitaminosen aufzufassen wäre, deren Ursache lediglich auf das Fehlen eines in der Lebersubstanz enthaltenen Bausteins zurückzuführen ist. Von diesem Gedanken ausgehend reihte z. B. Brugsch in seinem Lehrbuch für innere Medizin die Perniciosa nicht unter die Blutkrankheiten, sondern unter die Krankheiten, welche auf Fehlnahrung beruhen, ein.

Nachdem es jedoch nicht recht gelingen wollte, auf diesem Wege des Suchens nach einem gemeinsamen aetiologischen Faktor weiterzukommen, versuchte man die Perniciosa wieder in Beziehung zu anderen Krankheiten des Organismus zu bringen. Am merkwürdigsten sind dabei diejenigen Fälle von Perniciosa, bei denen ein ganz bestimmtes aetiologisches Moment eine eindeutige Rolle spielt. Aber selbst bei den seit Runeberg (1889) so bekannt gewordenen Fällen der Perniciosa bei Botriocephalusträgern kann der Botriocephalus für die Entstehung der Perniciosa nur bedingt verantwortlich gemacht werden.

Schauman und Talquist beobachteten einen Botriocephalusträger, der 12 Jahre nach gelungener Abtreibung des Wurmes an Perniciosa zu Grunde ging. Später wurde sogar bei 15 % der scheinbar geheilten Botriocephalusanaemien entweder bei denselben Patienten oder in ihren Familien doch noch eine Perniciosa festgestellt. Daß der Botriocephalus garnicht zu Perniciosa zu führen braucht, beweist nicht nur die Tatsache, daß von 5 000 Botriocephalusträgern nur einer an schwerer Anaemie erkrankte, sondern vor allem ein Fall von Matthes, der bei einem Botriovephalusträger Polycythaemie feststellen konnte. Danach erscheint es naheliegend anzunehmen, daß die Perniciosa bei Botriocephalusträgern nur bei entsprechender Konstitution auftritt.

Dieser Gedanke, daß das Auftreten einer Perniciosa an eine bestimmte Konstitution gebunden sei, fand nun bald an den verschiedensten Stellen Anklang; so sind heute auch die Anhänger der gastro-intestinalen Theorie, die in der krankhaft veränderten Darmflora den wesentlichen pathogenetischen Baustein sehen, hinsichtlich der Beurteilung derselben z. T. viel skeptischer geworden. Löwenberg z. B. meint, daß die pathologische Bakterienbesiedlung des Dünndarms bei P. A. anscheinend nicht die primäre oder wenigstens nicht die einzige Ursache der Perniciosa ist, daß sie vielmehr einen

sekundären Vorgang darstellt, bedingt durch die Abwehrlosigkeit der Dünndarmschleimhaut, die ihrerseits vielleicht der Ausdruck einer allgemeinen Stoffwechselstörung, möglicherweise auf konstitutioneller Grundlage ist.

Neuerdings werden nun auch immer mehr Stimmen laut, welche noch weiter gehen und die Entstehung der Perniciosa auf eine ererbte Minderwertigkeit des Blutbildapparates zurückführen. Maßgebend für diese Theorie waren vor allem Beobachtungen von Schauman und Meulengracht und anderen, welche übereinstimmend feststellten, daß in 8—10 % aller Fälle sich Heredität nachweisen lasse. Bremer berichtet von 60 Fällen in der gesamten Weltliteratur, bei denen familiäre Häufung sicher festgestellt werden konnte. Die Ursache, warum man heute noch nicht allgemein von der P. A. als einer Erbkrankheit spricht, führt Bremer auf die mangelhafte Aufmerksamkeit der Aerzte bei Erhebung der familienanamnestischen Angaben zurück. Sehr eindrucksvoll wird ein Stammbaum einer Perniciosafamilie dargestellt, bei der im 1. Glied ein Elternteil mit 54 Jahren an P. A. gestorben war. Ein Sohn aus dieser Ehe, der gleichfalls an Perniciosa leidet, heiratete eine gesunde Frau, und aus dieser Ehe gehen dann 4, später an Perniciosa leidende Kinder hervor, von denen ein Zwillingspaar im Alter von 44 und von 42 Jahren der Krankheit zum Opfer fällt. Gerade die Tatsache, daß Zwillinge im gleichen Alter an Perniciosa gestorben sind, ist sehr bemerkenswert. Allein diese Beobachtung beweist nach Bremer den Erbcharakter der perniciösen Anaemie. Ein weiterer Fall, bei dem Perniciosa unter Zwillingen beobachtet wurde, wird von Frank veröffentlicht. Es handelt sich dabei um eineiige Zwillinge, die beide einen Turmschädel hatten, an Paralysis agitans litten und zugleich debil waren. In einem Abstand von 1½ Jahren entwickelte sich bei dem einen im 57., bei dem andern im 58. Lebensjahr eine Perniciosa, an der beide zu Grunde gingen. Die letzte Sammelstatistik von Wilkinson und Brockbank berichtet von 28 Geschwistern und 28 Familien, in denen Eltern und Kinder an Perniciosa erkrankt waren. Bei 31 Fällen wurde das Leiden bei Blutsverwandten und bei 40 Fällen unter nicht näher bezeichneten Anverwandten manifest. Auf Grund dieser Belege erscheint es heute unmöglich, bei Erörterungen über die Ursachen der Perniciosa das Problem der Vererbung zu übergehen. Die P. A. wird heute von einigen Forschern als eine vererbbare Mangelkrankheit angesehen. (Bremer.) Diese Definition läßt sich zwar gegen verschiedene Einwände verteidigen, wenngleich der Begriff einer echten Mangelkrankheit im geläufigen Sinne sich mit dem Begriff der Vererbung nicht recht vereinigen lassen will. Die These einer Mangelkrankheit baut sich im Wesentlichen auf den Effekt der Lebertherapie auf. Diese beeinflußt aber in eindeutiger Weise nur die Knochenmarksfunktion, während die spinalen Erscheinungen wenig, die Magen-Darmveränderungen garnicht beseitigt werden. Diese gehören aber zur Bier-

mer'schen Krankheit unbedingt hinzu und sind keineswegs erst Folgeerscheinungen der gestörten Knochenmarksfunktion. Unvereinbar mit der Annahme einer Mangelkrankheit für den gesamten Komplex der Perniciosa erscheint aber die Tatsache, daß sowohl die Entwicklung eines Carcinoms wie einer Tuberkulose, das typische Blutbild verdrängt (Naegeli). Wir können daher heute nur sagen, daß bei der Biermer'schen Krankheit anscheinend eine vererbbare krankhafte Anlage vorliegt, auf deren Boden ein toxisches Agens sowohl den Blutbildapparat als auch den Magen-Darmkanal und das Zentralnervensystem in typischer Weise schädigt, wobei die abnorme Knochenmarksfunktion durch Zufuhr von Lebersubstanz günstig beeinflußt werden kann.

Im Zusammenhang mit der Vererbungstheorie hat man nun auch versucht, die Perniciosa einem bestimmten Körperbau oder einer bestimmten Rasse zuzuordnen. Hierzu berichtet Friedländer an Hand von 500 Perniciosafällen, die in den Jahren von 1913—1932 am Brighamhospital in Boston behandelt wurden, daß bei Deutschen, Iren, Amerikanern und Schotten etwa der gleiche Prozentsatz zu beobachten war, während derselbe bei Engländern, Kanadiern, Schweden und Dänen deutlich höher ausfiel. Auffallend niedrig war er bei Negern = 0,06 %, bei Russen, Griechen und Italienern war er niedriger als bei Deutschen. Unter den erkrankten Südländern konnte vielfach eine stark nordische Blutmischung wahrscheinlich gemacht werden. Darnach nimmt F. an, daß die konstitutionelle Disposition zur Perniciosa vornehmlich bei Menschen, respektive bei Familien auftritt, welche blond, blauäugig und pigmentarm sind. Auch nach Naegeli scheint der nordische Typ viel öfter zu erkranken als der südländische.

Diesen Feststellungen gegenüber gelang Bremer eine Einordnung der Perniciosa nach bestimmten Körper b a u typen nicht, sodaß man bei Fahndung nach Perniciosa unter Familienangehörigen wohl kaum sich auf dieses, am meisten in die Augen springende Symptom verlassen kann.

Während nun durch die Vererbungstheorie ein Weg gebahnt wurde, auf dem es gelingen konnte, etwas Licht in das Dunkel zu bringen, in das Ursachen und Entstehung der Perniciosa gehüllt sind, versucht man auch noch im Sinne der Konstitutionslehre diesem Problem beizukommen und zwar durch die Beziehungen der Perniciosa zum e n d o c r i n e n S y s t e m. So sprach sich z. B. Stephan, bei dem damals mehr als heute aktuellen Streit über die Art der Einwirkung der zugeführten Leber bei Perniciosakranken unbedingt für die hormonale Theorie aus, wobei er in der zugeführten Leber Stoffe vermutet, die der Zügelung des Blutabbaues dienen. Stephan kommt zu diesem Ergebnis auf Grund folgender Ueberlegung: durch Leberzufuhr kann nicht nur die P. A., sondern auch die Polyglobulie günstig beeinflußt werden. Die wesentlichste Voraussetzung hierzu ist die Notwendigkeit Lebersubstanz in relativ großer Menge zu verabreichen. Diese Tatsache schließt wohl eine spezielle Hormonwirkung

der Leberzelle als auch eine Vitaminwirkung unbekannter Art aus. Dagegen sei anzunehmen, daß wir mit der Leber einen Stoff zuführen, der in den Leberzellen nur abgelagert wird und bei massiver Verabreichung im Organismus der Patienten zu spezifischer Wirkung gelangt, ähnlich wie Insulin, das dem Körper auch in entsprechender Menge Muskelfleisch zugeführt werden kann. Angriffspunkt dieses hypothetischen Körpers müsse ein Organ sein, dessen Funktion in einheitlicher Weise der Stabilisierung der morphologischen Blutzusammensetzung dient. Dieses Organ sei die Nebennierenrinde. Stephan glaubt, daß aus der Lebertherapie ein Effekt resultiert, der regulierend auf die gestörte Nebennierenrindentätigkeit einwirkt. Die Annahme einer Korrelation zwischen Nebenniere und Perniciosa, die sich außerdem auch noch auf bisweilen beobachtete Haut- und Schleimhautpigmentierungen oder auf gesteigerte Pigmentbereitschaft der Haut gegen Sonne und ultraviolette Strahlenreize, sowie auf eine gewisse klinische Aehnlichkeit zwischen Morbus Addison und Morbus Biermer stützt (Pigmentierung, Anaemie, Adynamie), mußte in letzter Zeit fallen gelassen werden. Oswald spricht sich hierzu folgendermaßen aus: die Beschränkung von Pigmentierungen auf einen nur geringen Prozentsatz der Fälle spricht nicht für eine allgemeine aetiologische Bedeutung der Nebennieren. Im Uebrigen scheint das Kausalitätsverhältnis zwischen Nebennieren und Perniciosa umgekehrt zu liegen, nämlich so, daß die Perniciosa den Boden für die Pigmentierungen vorbereitet. Wie sie das tut, wissen wir nicht. Weit eher, als daß interglanduläre Störungen vorliegen, stellen wir uns vor, daß das Agens, welches das Blut schädigt, auch einen deletären Einfluß auf die Nebenniere hat. Bei der weiteren Besprechung der Beziehungen der Perniciosa zu endocrinen Drüsen lehnt u. a. Oswald einen aetiologischen Zusammenhang zwischen Perniciosa und Diabetes ab und hält wohl mit Recht die veröffentlichten Fälle für zufälliges Zusammentreffen beider Krankheitserscheinungen. Von Milz und Hypophyse konnte kein direkter Einfluß auf das Krankheitsgeschehen der Perniciosa nachgewiesen werden. Dagegen wurde schon mehrfach auf Beziehungen zwischen der Schilddrüse und der P. A. hingewiesen, zumal auch der Grundumsatz bei der P. A. in der Regel erhöht ist. So berichtet z. B. Billings von einer Perniciosa, die im Verlauf eines Basedow spontan auftrat, während Meulengracht eine Perniciosa bei Patienten sich entwickeln sah, die früher an Morbus Basedow einmal gelitten haben. Demgegenüber berichtet wieder Meulengracht an anderer Stelle über einen Fall von Myxoedem, also Unterfunktion der Schilddrüse, das mit Perniciosa gepaart war. Demnach muß man zu dem Schluß kommen daß auch der Schilddrüse allenfalls ein nur auslösendes Moment bei der Krankheit zukommt.

Zu den verschiedentlich gemachten Beobachtungen über das Vorkommen von Perniciosa bei Schwangeren muß man mit Kunagai und Taigo unterscheiden zwischen einer Schwangerschaftsperniciosa

und einer kryktogenetischen Perniciosa bei Schwangerschaft. Die Schwangerschaftsperniciosa wird durch die Schwangerschaft ausgelöst und verschwindet nach dem Partus wieder. Es wird ein typischer Fall veröffentlicht, bei dem es sich um eine Frau handelt, bei der eine Schwangerschaft im 8. Monat unterbrochen werden mußte wegen bedrohlicher perniciöser Erscheinungen. Neun Monate später, nachdem die Frau wieder vollständig hergestellt war, wurde sie erneut gravide und bekam ein Recidiv. Recidivfreie Ausheilung erfolgt beim Ausbleiben weiterer Schwangerschaften. Trotzdem können wir mit Oswald der Schwangerschaft nur eine mitdeterminierende Bedeutung bei sonst gegebener Perniciosa-Disposition zubilligen. Somit erscheinen für eine Beeinflussung der P. A. von Seiten des endocrinen Systems zwar gewisse Anhaltspunkte zu bestehen, sicher aber kommt den Drüsen mit innerer Sekretion keine ausschlaggebende Bedeutung für die Entstehung der Perniciosa zu. Therapeutische Konsequenzen sind, abgesehen von der Schwangerschaftsunterbrechung, aus den bisher bekannten Tatsachen noch nicht zu ziehen.

Ob es überhaupt gelingen wird, ein einheitliches toxisches Agens für die Entstehung der Perniciosa verantwortlich zu machen, bleibt gerade im Hinblick auf die immerhin sehr wahrscheinliche Theorie der Vererbbarkeit ungewiß. Vorerst müssen wir uns darauf beschränken, die ausgebrochene Perniciosa mit möglichst wirksamen Mitteln zu bekämpfen, zumal ja wahrscheinlich die Krankheit in Zukunft an Häufigkeit zunehmen wird; denn durch die bessere Therapie bleiben viel mehr perniciös Anaemische im fortpflanzungsfähigen Alter am Leben als früher und können so das Leiden auf ihre Nachkommen übertragen.

Daß die Leberzufuhr einen ungeheuren Fortschritt in der Behandlung der Perniciosa bedeutet, wird heute wohl von niemanden mehr bestritten. Die acuten Erfolge sind oft so eindrucksvoll, daß man darüber gar zu oft die Frage vergißt, was später aus diesen Patienten wird. Zu diesem Zweck habe ich die bisher am Ludwigshafener Krankenhaus behandelten Perniciosafälle zusammengestellt und sie zusammen mit 20 Fällen aus der Freiburger Medizinischen Klinik, die mir von Herrn Prof. E w i g in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt wurden, in eine Tabelle eingeordnet und die Auszüge aus den Krankengeschichten angeführt.

Es handelt sich hiernach um 56 Perniciosapatienten, die zum größten Teil eine wesentliche Besserung, respektive „Heilung" ihres Leidens erfahren konnten.

Es sollen nun im Folgenden die Krankenberichte unserer Perniciosapatienten unter folgenden Gesichtspunkten überprüft und die im Laufe der Zeit sich ändernden Behandlungsmethoden hinsichtlich ihres Erfolgs gewürdigt und entsprechende Schlußfolgerungen daraus gezogen werden.

Unsere erste Fragestellung bei der Auswertung der angeführten Fälle lautet:

I. Zu welchem Ergebnis führten die verschiedenen therapeutischen Maßnahmen bei perniciös Anaemischen.

A. primäre Effekte:

1. voller Erfolg,
2. partieller Erfolg,
3. Mißerfolg (Komplikationen, Versager, Exitus);
   a) bei erstmaligen therapeutischen Eingriffen,
   b) bei Recidiven.

Ad. A. Als primäre Effekte werden solche bezeichnet, die alsbald nach Einleitung einer spezifischen Behandlung zu beobachten waren.

Ad. 1. Unter vollem Erfolg sei darnach ein stetiges Ansteigen der Hb- und Erythrozytenwerte unter Fortführung des eingeleiteten Behandlungsmodus verstanden. Dabei muß der F. I. am Schluß der Behandlung annähernd 1,0, bei einem Hb-Gehalt von 80 % sein.

Ad. 2. Ein partieller Erfolg wurde nur erzielt, wenn es trotz sorgsam durchgeführter Behandlung nicht gelingen wollte, die Krankheitssymptome vollständig zu beseitigen oder, wenn sich Komplikationen einstellten, besonders von seiten des Zentralnervensystems. Dabei dürfen die Recidive bezw. Komplikationen aber nicht lebensbedrohlicher Natur sein und müssen sich durch spezifische Therapie zum mindesten beeinflussen lassen.

Ad. 3. Mißerfolge, bedingt durch mangelhaftes bezw. fehlendes Ansprechen auf spezifische Therapie sind in 3 Kategorien unterteilt: a) Komplikationen, die durch die P. A. verursacht oder ausgelöst sind, b) absolutes Versagen der Leber- oder Magentherapie, sodaß überhaupt keine Besserung im Blut- oder Allgemeinbefund festzustellen war und schließlich c) letale Ausgänge infolge von P. A. und ihrer Komplikationen.

Unter diesen Gesichtspunkten haben wir an vollen primären Erfolgen 16, an partiellen primären Erfolgen 20 und an Mißerfolgen 8 Fälle zu verzeichnen.

Hierbei bleiben die nicht mit Leber oder Magensubstanz behandelten Fälle außer Acht. Von diesen in der Tabelle unter Nummer 1—12 angeführten Patienten kamen 8 alsbald nach ihrer Entlassung

ad Exitum. Weiterhin wurden bei obiger Zusammenstellung folgende Fälle nicht aufgeführt. Fall 1: Bei dieser Patientin ist die Diagnose der P. A., dem Verlauf nach zu schließen, in Frage gestellt. Bei den Fällen 3 und 5 mit 12, sowie 46 und 55 trat der Tod ein, noch bevor die Patienten einer wirksamen Behandlung zugeführt werden konnten.

Der eigentlichen Betrachtung der primären Erfolge seien nun zunächst noch einige Bemerkungen vorausgeschickt.

Es ist schon von vornherein ein Unterschied, ob ein Perniciosakranker zum ersten Mal zur Leberbehandlung kommt, oder ob er bereits mit Leber vorbehandelt ist und anläßlich eines Recidivs erneut einer Behandlung zugeführt wird. Eindeutig sprechen die Fälle, die schon längere Zeit mit Leber vorbehandelt sind, bei Auftreten eines Recidivs oft viel schwerer auf Leber an, als solche, die noch nie eine gleiche oder ähnliche Behandlung durchgemacht haben.

Weiterhin erscheint es nicht angängig, einem bestimmten Präparat oder einem bestimmten Verfahren ein für alle Mal zur Behandlung den Vorzug zu geben. Vielmehr ist es angebracht, beim Versagen einer Methode alsbald zu einem anderen Mittel überzugehen, das dann oft in kurzer Zeit den Erfolg sichert. Dabei ist es von großer Wichtigkeit, die ganze Entwicklung des Krankheitsbildes mit größter Genauigkeit zu verfolgen, damit einerseits die Wirkung eines Mittels möglichst früh erkannt, andererseits die Aussichtslosigkeit möglichst bald zu anderen therapeutischen Maßnahmen führt. An Behandlungsvorschlägen ist die Literatur überreich. Es seien hier nur die wichtigsten, die sich speziell mit der Lebertherapie befassen, erwähnt.

Während anfangs Minot und Murphy systematisch 150—200 g Rohleber pro Tag verabreichten, verlangt Schulten, daß man nicht eher einen Fall als leberresistent bezeichnen dürfe, bevor man nicht ohne Erfolg 2 Wochen lang 500 g Frischleber pro Tag verabreicht hätte. Murphy und Brugsch empfehlen täglich 125—250 g gekochte Rinds- oder Kalbsleber, zusammen mit kalorien- und vitaminreicher, eiweiß- und fettarmer Kost.

Wir möchten nun davor warnen, Behandlungsvorschläge zu schematisieren. Jede Perniciosa braucht ihre Lebermenge. Steht die Diagnose fest, so erscheinen zunächst Anfangsdosen von mindestens 300 g pro die indiziert. Wir haben die Leber hier in den verschiedensten Zubereitungsformen schon verabreicht. Als Brotaufstrich mit Marmelade, als Kompott mit Preiselbeeren, in Suppen oder auch leicht angebacken. Zweifelsohne stößt die Einnahme größerer Lebermengen oft auf Widerstand. Es werden dann immer wieder andere Zubereitungsarten versucht, die man oft von Tag zu Tag wechseln muß. Am besten hat sich uns der einfache Leberpreßsaft bewährt. Derselbe wird folgendermaßen zubereitet: 500 g Kalbsleber werden zweimal durch den Fleischwolf gedreht, dann 250 ccm Wasser zugesetzt und gut durchquirlt und durch ein Haarsieb passiert. Das ergibt etwa 400 g Lebersaft. Darreichungsform: Eisgekühlt zum Trinken

unter Zusatz von 1—2 Tropfen Pfefferminzöl oder mit einem Schuß Malzbier überschichtet oder in heißer Brühe gegeben. Ist der Widerwillen zu stark, so kann die Verabreichung auch durch die Nasensonde erfolgen.

Ein weiteres Verfahren, bei dem der Lebersaft mit nativem Magensaft vorbereitet ist, wird von Reimann und Weil angegeben. Derselbe beruht auf der Entdeckung Castle's, wonach festgestellt wurde, daß in getrocknetem Schweinemagen ein Ferment vorhanden sein müsse, welches die P. A. günstig beeinflußt. Es wurden 2 Faktoren für die Wirksamkeit der Magensubstanz verantwortlich gemacht, der sog. Extrinsic- und der Intrinsicfaktor. Der Intrinsicfaktor, der in jedem normalen Magensaft vorhanden ist, übt allein keine heilende Wirkung aus. Er besteht weder aus Salzsäure noch aus einem gewöhnlichen Enzym. Er ist thermolabil, während die antianaemische Magensubstanz, die erst aus dem Zusammenwirken von Intrinsic- und Extrinsicfaktor entsteht, thermostabil ist. Reimann und Weil weisen nun auf Grund eigener Versuche darauf hin, daß durch die Einwirkung von Magensaft auf Leber eine außerordentliche Steigerung der anteanaemischen Wirksamkeit der letzteren erzielt werden kann. Die Autoren konnten dabei feststellen, daß 10—20 g verdauter Leber in ihrer Wirksamkeit etwa 250—300 g Rohleber entsprechen. Die angegebene Methode schließt sich im Wesentlichen eng an die von Castle gegebenen Vorschriften. Wir selbst haben hier diese Methode gleichfalls etwas modifiziert übernommen und verfahren dabei folgendermaßen: Dem oben beschriebenen Leberpreßsaft wird kongosauerer, durch Mull geseihter normaler Magensaft, der nach Histamininjektion gewonnen war (100—150 ccm Magensaft auf 500 ccm Lebersaft) zugegeben, den man eine halbe bis eine Stunde bei Zimmerwärme einwirken läßt und dann dem Patient mit der Duodenalsonde einverleibt. Es wurde von uns, wie hier vielleicht gleich vorausgeschickt werden darf, diese Methode mehrfach durchprobiert, ein wesentlicher Erfolg konnte dabei jedoch nicht eindeutig beobachtet werden.

Aus der Erfahrung heraus, daß die Frischleberbehandlung nicht lange genug durchgeführt werden kann, empfehlen wir jetzt zur Erzielung eines möglichst kräftigen Anfangserfolges, die sofortige Beigabe von ca. 500 g Leberwert in Präparaten. Dabei sei bemerkt, daß Leberdosen von mehr als 1000 g pro die nicht ganz gleichgültig sind. Vor allem aber ist es wichtig mit dem Einsatz hoher Anfangsquanten nicht zu zögern und unter keinen Umständen sich zu einer Verzettelung verleiten zu lassen. Besteht schon ein unüberwindlicher Widerwille gegen Frischleber, so gehen wir unter gleichzeitiger peroraler Verabreichung von Leberpräparaten sofort zur Injektionsbehandlung über. Bleibt auch dann noch ein Erfolg aus, so ist ein Wechsel der Präparate vorzunehmen, und wenn es dann noch nicht recht gelingen will, zu einem einstweiligen Erfolg zu gelangen, so sind auch heute noch Bluttransfusionen, Neißer'scher Arsenstoß und AS_2O_3-

Therapie oft von lebensrettender Wirkung (Oehme). Mit dem gleichen Autor erscheint auch häufig eine, die Lebertherapie unterstützende Wirkung durch Zulagen aller bekannten Vitamine, nicht nur eines einzelnen, von großer Bedeutung.

Welches sind nun die Kriterien, die uns die Wirksamkeit eines Mittels oder eines Verfahrens anzeigen? Vor allem ist eine Reaktion in dem vermehrten Auftreten von Reticulocyten im Blut zu erkennen. Weiterhin verschwinden die Zeichen einer Hämolyse, d. h. Urobilin und Urobilinogen im Harn wird nicht mehr feststellbar sein und der Bilirubingehalt des Serums wird zur Norm zurückkehren. Erst dann ist eine Zunahme von Hb- und Erythrozyten und die Annäherung des F. I. an 1,0 zu erwarten. Im allgemeinen läßt sich sagen, daß eine Vermehrung der Reticulocyten im Blut bei günstig gelagerten Fällen nach 5—6 Tagen nach Therapieeinsatz zu erwarten ist. Nach dieser Zeit kommen die anfangs noch absinkenden Hb- und Erythrozytenwerte zum Stillstand. Ist nach 8—10 Tagen nach Beginn der Behandlung noch keine vermehrte Reticulocytenausschwemmung zu beobachten, so ist ein Wechsel zu einem anderen Präparat oder einem anderen Behandlungsmodus angezeigt. Bis zum Verschwinden von Urobilin und Urobilinogen aus dem Harn vergehen bei uns im Durchschnitt 4 Wochen. Gewöhnlich ist bei unbehandelten Fällen nach 6—8 Wochen dann ein Hb-Gehalt von 90 % erreicht, doch wird der F. I. meist erst nach weiteren 2—3 Wochen 1,0. Oft fällt er bei maximaler Leberreaktion noch unter 1,0 ab.

Betrachten wir nun unter diesem Gesichtspunkt die durch die Leberbehandlung am Krankenhaus in Ludwigshafen und an der Universitätsklinik zu Freiburg erzielten Erfolge, so finden wir, daß alle unter der Rubrik der primären vollen Erfolge eingeordneten Fälle ziemlich gleichmäßig behandelt wurden. Sie bekamen zum größten Teil täglich oder ein über den anderen Tag ihre 3—5 ccm Campolon oder ihre 20—30 g Hepatrat und sprachen darauf gut an.

Die Unzulänglichkeit dieser Behandlungsmethode ist jedoch schon aus der relativ hohen Zahl der erzielten pertiellen Erfolge und der Mißerfolge ersichtlich. In 20 Fällen konnte nur ein teilweiser Erfolg erzielt werden. Abgesehen von 8 Patienten, bei denen aus irgend einer exogenen Ursache heraus die Behandlung früher abgebrochen werden mußte, als bis es zu einem größeren Erfolg hätte kommen können, die aber der Uebersichtlichkeit halber hier eingeordnet werden mußten, seien von den übrigen Fällen im Folgenden einzelne hinsichtlich der Ursachen, die einen nur teilweisen Erfolg verschuldeten, noch einmal kurz überprüft.

Bei Fall 16 bestand zunächst ein unüberwindbarer Widerwillen gegen Rohleber. Auf Leberpräparate, von denen besonders Hepatrat in Anwendung kam, war kaum ein Erfolg zu verzeichnen. Erst nach wiederholten Bluttransfusionen setzte eine langsame Zunahme der Hb- und Erythrozytenwerte ein, sodaß dann der Patient schließlich

nach 12wöchiger Behandlung in verhältnismäßig gutem Zustand wieder entlassen werden konnte. In diesem Falle mag die lange Dauer der notwendigen Behandlung zum Teil im Widerwillen gegen Rohleber begründet sein, zum größten Teil ist sie auf die mangelhafte Zufuhr von Leberwerten zurückzuführen. Aehnlich lagen die Verhältnisse bei Fall 18. Dieser Patient war zunächst nur 3 Tage zur Beobachtung auf der Station. Dabei wurde erstmalig die Diagnose P. A. gestellt. Daraufhin wurde dem Patient geraten in ärztlicher Behandlung zu bleiben, dem betreffenden Arzt wurde eine Campolonbehandlung vorgeschlagen. Bei der Nachuntersuchung gibt der Patient an, daß er nach seiner Entlassung zunächst mit hohen Campolondosen behandelt worden sei. Als diese jedoch keinen Erfolg brachten, habe er sich in ein Sanatorium begeben, wo zunächst die ausschließliche Leberbehandlung noch fortgesetzt worden sei, bis man auch hier erkannte, daß es damit nicht recht weitergehen wollte. Daraufhin entschloß man sich Leber zugleich mit Stomopson zu verabreichen und konnte darnach ein stetiges Ansteigen der Hb- und Erythrozytenwerte beobachten. Seit der Zeit nimmt der Patient täglich noch etwa 50 g Hepatrat abwechselnd mit Stomopson. Ein Recidiv wurde inzwischen nicht beobachtet.

Bei Fall 23 handelt es sich um eine therapeutisch nicht zu beeinflussende progredient verlaufende funikulär verlaufende Myelose.

Die Patientin Ag Nr. 30 kam ein Jahr später ad Exitum. Die Sektion ergab neben einem typischen Perniciosabefund ein bei der stationären Behandlung nicht nachweisbares Ca-ventrikuli.

Die übrigen unter der Rubrik der partiellen Erfolge eingegliederten Patienten wurden alle mit nur unzureichenden Leberdosen behandelt, bezw. entzogen sich selbst einer intensiveren Behandlung aus verschiedenen Gründen. Der Vollständigkeit halber seien nun noch 3 Krankengeschichten aus der letzten Zeit angeschlossen, die in Auszügen hier noch einmal gesondert wiedergegeben werden sollen.

1. G. B., männl., 54 Jahre, in stationärer Behandlung vom 2. Februar bis 2. Mai 1934. F. A.: o. B. E. A.: allgemeines Mattigkeitsgefühl, Zungenbrennen, unangenehmes Druckgefühl in der Magengegend und im Hals. Befund: strohgelbes Hautkolorit, reduzierter Ernährungszustand. Zunge atrophisch, am Rande Bläschen. Brustorgane und Abdomen o. B. Zentralnervensystem: Patellarsehnenreflex schwer auslösbar, keine Pyramidenzeichen, keine Sensiblitätsstörungen. Bilirubin im Serum 1,72 mg %, B.K.S. 17 mm i. d. Stunde, Blutstatus: Hb 42 %, Erythro. 2,57 Mill., Leuko. 2400, davon: Eos. 13 %, Jugend 2 %, Stab. 8 %, Segm. 26 %, Lympho. 42 %, Mono. 1 %. Erythroblasten, Poikylocytose, Anisocytose, Megalocytose, Polychromasie. Ordination: Hepatrat 5,0 tägl.. i. m. 8. 2.: Hb 32 %, Erythro. 1,52 Mill., F. I. 1,06. Ganz wenig Reticolocyten. 12. 2.: Erhöhung der Körpertemperatur ohne Anhalt für eine Ursache. 14. 2.: Blutinfusion 20 ccm und Ferrum reductum dreimal 0,5. Rö.-Aufnahme

zeigt atrophische Magenschleimhaut, kein Ulcus oder Ca. Im Blutbild ganz wenig Reticulocyten. 22. 2.: Hepatrat abgesetzt, da ohne Effekt, dafür täglich Campolon 5,0, Rohleber und Ferrum reductum. 27. 2.: viel Reticulocyten im Ausstrich, Anstieg des Hb und der Erythro., gutes Allgemeinbefinden. 6. 3.: Hb 45 %, Erythro. 2,4 Mill., F. I. 0,9. 8. 3.: Hb 60 %, Erythro. 3,3 Mill., im Ausstrich Eosinophilie. Campolon wird abgesetzt und vorläufig nur Rohleber und Ferrum reductum gegeben. 15. 3: Hb 70 %. 23. 3.: Hb zwischen 67 und 70 %. Gewichtszunahme um über 6 kg. 5. 4.: Hb immer noch schwankend. Zur Ueberwindung des Stillstandes wird Rohleberpreßsaft gegeben, der mit normalem Magensaft vorbehandelt ist (siehe oben!), außerdem Ferrum reductum 4,0 pro die. 12. 4.: Hb 66 %. 13. 4.: 10 ccm Blut i. m. 2. 5.: zunehmende Besserung, Hb 87 %, Erythro. 4,5 Mill., F. I. 1,0. Entlassung bei gutem Allgemeinbefinden. Der Patient wird weiterhin mit Rohleberpreßsaft ambulant behandelt.

2. I. K., 58 Jahre, männl., in stationärer Behandlung vom 10. April bis 20. Juni 1934. F. A.: eine Tochter war vor einem Jahr ebenfalls wegen P. A. in stationärer Behandlung. (Siehe Tabelle Nr. 32!) Seit 6 Monaten Appetitlosigkeit, allgemeine Mattigkeit. Befund: Schleimhäute schlecht durchblutet. Innere Organe im Wesentlichen o. B. Hb 72 %, Erythro. 2,96 Mill., Leuko. 3 600. F. I. 1,2. Im Ausstrich Lymphozystose. Ganz selten Megalocyten, Anisocytose und Poikilocytose. Der Bilirubinspiegel ist nicht erhöht, Urobilinogen im Urin pos., Bilirubin und Urobilin negativ. Bei der Blutzuckerbelastungskurve hoher Gipfel (230 mg %), der in 3 Stunden auf unternormale Werte abfällt. Magenfunktionsprüfung: Anacidität. 14. 4.: Hb 80 %, Erythro. 2,88 Mill., F. I. 1,4. Ordination: Leberpreßsaft mit Magensaft und dreimal täglich Ferrum reductum 1,0. 1. 5.: noch kein Erfolg erkennbar. Keine Reticulocyten. 8. 5.: Campolon 2,0 täglich i. m. 18. 5.: immer noch kein Anstieg von Hb und Erythrozyten. 24. 5. Campolon 5,0 pro die, Erythro. 3,11 Mill., Hb 80 %, F. I. 1,5. 1. 6.: Hb 85 %, Erythro. 4,8 Mill. Im Ausstrich Eosinophilie. 8. 6.: Erythro. 4,2 Mill., Hb 85 %, F. I. 1,0. 20. 6.: Hb 90 %, Erythro. 4,84 Mill., F. I. 0,9. Der Patient fühlt sich frisch und leistungsfähig. Entlassung.

Beim 3. Fall handelt es sich um eine 50jährige Patientin, die seit 10. September 1934 in stationärer Behandlung steht. Die Patientin kommt anläßlich eines Recidivs zur Aufnahme. Seit einiger Zeit stärkere Gehbeschwerden, die sich auch durch intensivere ambulante Behandlung nicht bessern ließen. Klagen über Druckgefühl in der Magengegend, Appetitlosigkeit, Zungebrennen, Herzklopfen, unsicheren Gang und allgemeine Müdigkeit. Befund: Haut blaß gelblich, Schleimhäute schlecht durchblutet, Zunge glatt. Lungen: Emphysem. Zentralnervensystem: Reflexe der oberen Extremitäten lebhaft, Bauchdeckenreflexe nicht sicher auslösbar, Partellarsehnenreflex sehr lebhaft, Achillessehnenreflex relativ schwach, Babinski bds. positiv. Gor-

don und Oppenheim rechts positiv. Spastische Ataxie beider Beine. Romberg positiv. Keine Störung des Lagesinns und der Stereognosie. Keine Sensiblitätsstörungen. Blutstatus: Hb 40 %, Erythro. 1,7 Mill., F. I. 1,25. Im Ausstrich: Polychromasie, Poikilo- und Anisozytose, Megalocytose. Bilirubin im Serum 0,55 mg %. Urin chemisch und mikroskopisch o. B. Ordination: Leberpreßsaft, 5 ccm pro Tag und dreimal 20 HCl-Pepsin. 17. 9.: Hb. 42 %, Erythro. 2,1 Mill. F. I. 1,0. Keine Reticulozyten. Eintritt der Menses. 24. 9. Hb 45 %, Erythro. 1,68 Mill., F. I. 1,3, Reticulocyten +. Ordination: neben Lebersaft noch Pernaemyl 4,0 pro die. 27. 9.: Menses abgeklungen. Hb 50 %. Erythro. 1,5 Mill., F. I. 1,6. Im Ausstrich 1 Megaloblast. 5. 10.: Hb 62 %, Erythro. 3,24 Mill., F. I. 0,9. 9. 10.: Hb 73 %, Erythro 3,9 Mill. 22. 10.: Befund unverändert. 26. 10 : Es wurde versucht, durch Eigenblutinjektionen den Hb-Anstieg wieder in Gang zubringen. 29. 10.: Hb 78 %, Erythro. 3,8 Mill. F. I. 1,0. Sehr gutes Allgemeinbefinden. Neurologischer Befund unverändert. 8. 11.: Hb und Erythrozytenwerte unverändert. Arsenstoß. Pernaemyl abgesetzt. 16. 11.: Hb und Erythrozyten weiter konstant. Arsen abgesetzt. 8 ccm Campolon i. m. 18. 11.: Hb 81 %, Erythro. 4,2, F. I. 0,9. 25. 11.: Hb 81 %, Erythro. 4,9 Mill. Reticulozyten zahlreich. Die Patientin wird bei gutem Allgemeinbefinden nach Hause entlassen. Eine wesentliche Besserung der Gehbeschwerden konnte erreicht werden. Der neurologische Befund war der gleiche wie zu Beginn der Behandlung.

Bei Fall 1 dauerte es hiernach fast 4 Wochen bis eine Besserung im Blutbild sich bemerkbar machte. Nachdem die ursprünglich eingeleitete Behandlung mit Hepatratinjektionen keinen erkennbaren Erfolg zeitigte, wurde zu großen Campolondosen übergegangen. Als es aber auch hiermit nicht recht gelingen wollte weiterzukommen, wurde Leberpreßsaft, der mit normalem Magensaft vorbereitet war, verabreicht. Daraufhin war dann nach wenigen Tagen eine merkliche Besserung des Allgemeinbefindens, sowie des Blutbildes festzustellen. Umgekehrt war auf die Behandlung bei Fall 2, bei dem man sich die günstige Erfahrung, die man mit dem Leberpreßsaft beim 1. Falle gemacht hatte, zunutze machen wollte, daraufhin keinerlei Besserung wahrnehmbar, bis man sich nach etwa 14 Tagen zu großen Campolongaben entschloß, die dann auch relativ rasch ein Ansteigen der Erythrozytenwerte herbeiführten. Im 3. Fall handelt es sich um ein Recidiv, das ja, wie bereits früher berichtet, schon an und für sich schwer zu beeinflussen ist. Bei dieser Patientin kamen ganz verschiedenartige Mittel zur Anwendung. Der Leberpreßsaft, der zunächst allein verabreicht wurde, brachte keinen Erfolg. Vielleicht war die Wirkung durch die inzwischen eintretenden Menses — ob auf endocriner Grundlage bleibe dahingestellt — gestört. Durch Pernaemyl in Verbindung mit Lebersaft erfolgte dann ein stetiges Ansteigen der Erythrozyten- und Hämoglobinwerte, bis erneut bei einem Hb-Gehalt von 73 % ein Stillstand eintrat. Derselbe konnte durch Eigenblut-

injektionen und Neißer'schen Arsenstoß nicht wesentlich in Gang gebracht werden. Erst durch Verabreichung von 8 ccm Campolon intramusculär stieg der Hämoglobinwert auf 80 % und blieb dann konstant. Eine Besserung der objektiven myelitischen Erscheinungen konnte nicht erzielt werden.

Am Schluß der Betrachtung über die durch die Leberbehandlung erzielten primären Effekte verdienen nun noch die Mißerfolge einer besonderen Beachtung. Wie aus der eingangs angeführten Uebersicht ersichtlich, haben wir unter den in der Leberaera behandelten perniciösen Anaemien 8 Versager zu verzeichnen. Darunter starb der Patient M. C. (15) an einer intercurrenten Pneumonie. Bei Fall 17 führte die zugleich bestehende Cirrhosis hepatis zur Durchwanderungspleuritis und damit zum Exitus. Der Patient Nr. 43 wurde zunächst, da die Diagnose der P. A. nicht feststand, mit Solarson und HCl-Pepsin behandelt. 14 Tage später wurde mit der Leberzufuhr begonnen, die jedoch gar keinen Erfolg brachte. Kurze Zeit darnach kam der Patient acut ad Exitum. Die Hb-Werte waren auf 20 % abgesunken; aus welchem Grunde weitere Eingriffe nicht mehr unternommen wurden, ist nicht ersichtlich. Die Fälle 48 und 56 wurden ausschließlich mit Präparaten behandelt. Weitere Maßnahmen den zunehmenden Verfall zu verhindern, blieben ohne Erfolg. Bei Fall 48 konnte selbst durch zweimalige Bluttransfusion keine Besserung mehr erzielt werden. Wieviel an Leber in diesen letzten Fällen jeweils gegeben wurde, kann nicht mit Sicherheit festgestellt werden. Fall 51 ist trotz dauernder reichlicher Lebergaben unter den ausgeprägten Zeichen einer perniciösen Anaemie verstorben. Bei der stationären Behandlung wurde ein mäßiger Erfolg durch tägliche Verabreichung von 200 g Frischleber zusammen mit Procythol Hepatrat und Hepatopson erzielt.

Zusammenfassend möchten wir nun zum Schluß der Betrachtung dieses Abschnittes unter Hinweis auf die angeführten Fälle noch einmal betonen, daß es nicht nur auf die richtige Auswahl einer der vielen Leberpräparate ankommt, sondern, daß vor allem auch die entsprechende quantitative Zufuhr an Lebereinheiten zu achten ist, die sich ganz nach dem betreffenden Fall zu richten hat. Leitend für die Dosierung sei einzig und allein der bei dem Patient erhobene Befund, das Auftreten von Reticulocyten im Blut, das Verschwinden von Urobilin und Urobilinogen aus dem Harn, das Absinken der Bilirubinwerte im Serum und dann schließlich das Ansteigen der Hb- und Erythrozytenwerte und die Annäherung des F. I. an 1.0. Erlaubt sei hier ein Vergleich mit dem Diabetes mellitus; ähnlich wie hier die Blutzuckerkurven sei in unserem Fall der jeweilige Blutbefund maßgebend für die zu bestimmende Lebermenge. Ist der Hb- und Erythrozytenanstieg bei einem Fall zum Stillstand gekommen, so hat sich nach den mitgeteilten Fällen sowohl, wie auch nach Erfahrungen neuerer Zeit zunächst eine Steigerung der Leberzufuhr dann evtl.

eine Aenderung in der Auswahl der Form bewährt. Erweist sich dann die Perniciosa noch als refraktär, so ist zunächst noch einmal ein Neißer'scher Arsenstoß und schließlich eine Bluttransfusion angezeigt.

Von besonderer Wichtigkeit sind diese Maßnahmen bei hinzutretenden Komplikationen. Es sei hier besonders auf die seit Einführung der Lebertherapie häufiger beobachteten myelitischen Erscheinungen hingewiesen, die von verschiedenen Seiten (Meulengracht) als für die Lebertherapie direkt ungeeignet dargestellt werden. Der letztgenannte Verfasser berichtet von 19 Fällen, die fortdauernd und ausreichend mit Leber behandelt wurden, die aber trotzdem unter den schwersten nervösen Symptomen erkrankt sind. Auch Seyderhelm stellt fest, daß die degenerativen myelitischen Prozesse von der Lebertherapie häufig unbeeinflußt bleiben. Später konnte jedoch der gleiche Autor in Uebereinstimmung mit einer Veröffentlichung von Minot, wonach man bei P. A. mit Rücksicht auf die funikuläre Myelose mit möglichst großen Leberdosen behandeln müsse, aus eigener Beobachtung mitteilen, daß es gerade Kranke mit besonders hohen Erythrozytenzahlen in der Remission waren, bei denen die funikuläre Myelose ausblieb. Es muß noch offen bleiben, ob die perorale Therapie mit ganz großen Dosen, die Entstehung einer funikulären Myelose verhüten, bezw. diese bessern kann. Es ist denkbar, daß das in der nativen Leber enthaltene Vitamin B_2, welches vielleicht in die üblichen Leberextraktpräparate des Handels nur in geringen Mengen übergeht, eine spezifisch bessernde Einwirkung auf die funikuläre Myelose ausübt. Von diesem Gesichtspunkt aus wurden perniciöse Anaemien, die nach täglicher Injektion von Hepatrat auf einen Normalwert von über 4 Mill. Erythro. gekommen waren, Hepatrat-forte-Injektionen gegeben und außerdem 2—3 mal wöchentlich je ¼ Pfund frische Leber. Im Laufe der letzten Jahre wurden auf diese Weise 10 in Remission befindliche Fälle mit gutem Erfolg behandelt, wobei gleichzeitig an den 4 leberfreien Tagen Magenextrakt Mukotrat als Pulver resp. als Granula verabfolgt wurde.

Die amerikanischen Forscher MacGrie, Davidson und Gullan haben dann wieder festgestellt, daß bei Trennung der verschiedenen Myeloseformen hinsichtlich ihrer Beeinflußbarkeit durch die spezifische Therapie solche Erscheinungen, die ein mehr tabisches Bild zeigen, sich gegenüber therapeutischen Maßnahmen anders verhalten als solche mit mehr spastischen Symptomen. Bei ersteren sei hin und wieder eine deutliche Besserung durch Leberzufuhr zu verzeichnen, während letztere sich fast durchweg refraktär verhielten. Die Autoren glauben, daß die durch die Leber herbeigeführte bessere Tonisierung der Muskulatur, wie sie von Minot beobachtet und beschrieben wurde, die beobachtete Besserung bedinge. Jedenfalls empfiehlt Meulengracht auf Grund dieser Feststellung bei Manifestwerden myelitischer Symptome allgemein die evtl. schon eingeleitete Leberbehandlung fallen zu lassen und an ihre Stelle eine Behandlung

mit getrockneter Magensubstanz, bezw. entsprechenden Präparaten einzuleiten. Es wird vorgeschlagen, täglich etwa 20—30 g getrockneten Schweinemagens zu verabreichen. Unter dieser Therapie erzielte M. bei 13 Fällen von 19 mitgeteilten eine Heilung, resp. Besserung im klinischen Sinne, während in 2 Fällen der Prozeß stationär wurde. Bei den restlichen 4 Patienten liegen die Beobachtungen noch nicht lange genug zurück, um zu einem abschließenden Urteil zu berechtigen. Unter unseren eigenen Fällen sei hierzu eine Patientin herausgegriffen, die mit schweren spastischen Störungen unter der Diagnose einer Rückenmarkserkrankung eingeliefert wurde und die, nachdem die Diagnose der P. A. einwandfrei feststand, unter ausschließlicher Leberbehandlung, welche allerdings mit großen Dosen und unter dauernder Kontrolle auch nach ihrer Entlassung durchgeführt wurde, abgesehen von leichten Parasthesien und einem zeitweise noch auftretenden Müdigkeitsgefühl beschwerdefrei ist. Ein Recidiv oder auch nur eine zeitweise Verschlimmerung der myelitischen Symptome wurde bisher nicht beobachtet (siehe hierzu Tabelle Nr. 26).

Abgesehen von den Störungen des Zentralnervensystems werden noch Komplikationen wie Pneumonie, Sepsis, Pyelitis etc. beobachtet. Hierzu wäre nun noch folgendes zu sagen: Sepsis und Pyelitiden sind in diesem Zusammenhang gewöhnlich durch komplizierende Myelopathien ausgelöst. Unter unseren Fällen finden sich 2 (Nr. 7 und Nr. 16), von denen der eine nach dem Bericht des behandelnden Arztes einer ascendierenden Pyelitis erlag, nachdem er vorher jahrelang unter den schwersten myelitischen Symptomen, die sich gegen jede Behandlung refraktär verhielten, zu leiden hatte, während der andere trotz dauernder und ausreichender Leberzufuhr und trotz mehrfach vorgenommener Bluttransfusionen dauernd Recidive durchmachen mußte, bis er einer hinzutretenden Pneumonie zum Opfer fiel.

Ueber das Zusammenauftreten von Perniciosa mit krankhaften Veränderungen im Magen-Darmkanal, wurde in der Literatur im Zusammenhang mit den Versuchen einen gemeinsamen aetiologischen Faktor für die Erkrankung herauszustellen, verschiedentlich berichtet. Erinnert sei nur hierbei an Seyderhelms Versuch, der bei Dünndarmstriktur mit perniciös anaemischem Blutbild durch Anlage eines Anus praeter naturalis ein sofortiges Verschwinden der P. A. und ein sofortiges Recidiv nach Wiederherstellung der ursprünglichen Darmpassage mit nachfolgendem Exitus bewirkte. Der Versuch wurde jedoch von Naegeli nicht bestätigt. In der oben bereits erwähnten Schrift Seyderhelms kommt nun der Verfasser nochmals auf dieses Problem zurück und stellt fest, daß es sich bei den perniciösen Anaemien nach Dünndarmstenosen um ein prinzipiell anderes Geschehen handelt, als bei der Biermer'schen Anaemie. Die Anacidität, die bei allen an Morbus Biermer Erkrankten zu beobachten ist, ist bei Fällen von P. A. nach Dünndarmstriktur kein obligates Symptom.

Gleichfalls fehlt oft die Achylia gastrica bei Botriocephalusanaemien. Darnach empfiehlt S. die Biermer'sche Anaemie als konstitutionelle P. A. gegen die Gruppe der Striktur- und Botriocephalusanaemien als konditionelle Anaemien abzugrenzen. Letztere lassen sich dann am zwanglosesten als intestinale Intoxikationsfolgen auffassen, wobei es sich entweder um die toxische Schädigung durch Botriocephalin oder um bakterielle Giftstoffe (Strikturfolgen) handelt. Die dadurch gesetzte Schädigung läßt sich bei Botriocephalusanaemien nach Gösta Becker durch Leberzufuhr auch ohne Abtreibung der Parasiten solange heilen, als eben Leber verabreicht wird, während endgültige Heilung erst nach Abtreibung des Wurmes eintritt. Die bakteriellen Giftstoffe, die nun bei Strikturanaemien durch Beseitigung der Striktur unwirksam gemacht werden können, lassen sich bei der konstitutionellen P. A. etwa durch Korrektur der hier beobachteten pathologischen Dünndarm besiedelung nicht so ohne Weiteres beseitigen, da man den hierfür verantwortlichen Faktor mit Sicherheit noch nicht kennt. Die vielfach schon 10—15 Jahre vor dem klinischen Bild der P. A. nachgewiesene Achylie (Faber), läßt an eine primäre Rolle der Achylie denken, sei es in dem Sinne, daß durch mangelhafte Magenverdauung oder durch Abschwächung der baktericiden Abwehrkräfte die Wachstumsbedingungen für eine pathologische Darmbesiedelung mit konsekutiven Verdauungs- und Resorptionsveränderungen gegeben werden. Während nun von den Gegnern dieser Ansicht als Hauptargument die Behauptung entgegengestellt wird, daß bei allen Achylien und vielen Gallenblasenaffektionen die gleiche Magen- und Dünndarmflora vorhanden ist, ohne daß das Blutbild den geringsten Anhalt für eine P. A. bietet und Naegeli die meist völlig fehlenden Leberveränderungen vermißt, bemerkt wieder Seyderhelm, daß das Vorkommen von Bakterium Koli im anaciden Magensaft sonst keineswegs ein so regelmäßiger Befund ist. „So absolut regelmäßig" schreibt S. „wie der Kolibefund im Magen bei P. A. wird er sonst nur im Magensaft von Magencakranken erhoben, in der Regel aber nicht bei Anacidität ohne subjektive Beschwerden, bezw. klinische Erscheinungen. Es ist kein Zufall, daß gerade jene Achyliefälle mit Bakterium Koli ihre subjektiven Beschwerden nach Zufuhr von Salzsäurepepsin nicht verlieren, dagegen schlagartig nach Zufuhr von Magenextraktpräparaten."

Nach Untersuchungen von Brill (Dissertation Freiburg 1932) erwiesen sich die bakteriziden Kräfte des Serums gegen hämolytische Koli, die z. T. für die Entstehung der P. A. im Sinne der gastrointestinalen Theorie verantwortlich gemacht wurden, als weitgehend durch Lebertherapie beeinflußbar. Die Achylie wird bei den meisten Fällen, wenige Ausnahmen ausgenommen. auch bei bester Reaktion nie verschwinden. Diese Tatsache ist deshalb von größerer Bedeutung, als die damit verbundene Gastritis bei oraler Verabreichung von Leber oder Leberpräparaten, deren schnelleren und ausgiebigeren Resorp-

tion hindernd im Wege stehen kann. Nach Hillenbrand handelt es sich bei der Gastritis um eine andersartige Atrophie der Magenschleimhaut, wie sie sonst nicht bei chronischen Gastritiden gesehen wird. H. glaubt sie als idiopathische, nicht entzündliche Erkrankung des Magens auffassen zu müssen (indirekte, schleichende Metaplasie). Ob diese hochgradigen Veränderungen überhaupt jemals reversibel sind, ist unbekannt.

Jedenfalls finden wir bei der Erhebung der Anamnese bei unseren Perniciosakranken verhältnismäßig häufig Angaben über Enteritiden und sonstige Affektionen des Magen-Darmkanals, die somit für die Entstehung der Perniciosa vielleicht verantwortlich gemacht werden könnten. Direkt komplizierende Erkrankungen bei ausgeprägter Biermer'scher Anaemie konnten wir unter unseren Fällen nicht beobachten.

Nachdem wir damit die Betrachtung der Komplikationen bei P. A. zum Abschluß gebracht haben, wenden wir uns zur Therapie zurück. Es wurde oben angegeben, wie ein primärer Erfolg erzielt werden kann, welche Vorbedingungen dabei zu erfüllen sind und welche Maßnahmen ergriffen werden müssen, wenn der Heilungsprozeß einmal zum Stillstand gekommen ist. Es erhebt sich nun die Frage, wie die Patienten nach vollendeter Remission weiter zu behandeln sind und welche Eingriffe nötig sind, um den erzielten Erfolg auf der Höhe zu erhalten.

Zunächst soll nicht eher mit der Lebermenge abgebaut werden, als bis ein Hb-Wert von 80 % bei etwa 4 Mill. Erythro., also einem F. I. von 1,0 erreicht ist. Wie oben bereits dargestellt wurde, ist dies im Durchschnitt nach 4—6 Wochen der Fall. Erst dann ist es empfehlenswert, mit der Zufuhr der bisherigen Leberquanten zurückzugehen und die Patienten einer mehr lockeren Behandlung zuzuführen. Nun ist sehr häufig zu beobachten, daß die Patienten nach der Entlassung aus dem Krankenhaus sich so wohl und gekräftigt fühlen, daß sie eine ärztliche Beobachtung bezw. Behandlung für überflüssig halten. Hinzu kommt, daß die noch notwendigen Lebermengen in Form von Rohleber oder Leberpräparaten für sehr viele Patienten wirtschaftlich nicht tragbar sind.

So kommt es, daß einige Patienten früher oder später ein Recidiv bekommen, nachdem sie vorher monate- und jahrelang sich keiner Blutuntersuchung mehr unterzogen und die Anweisung, täglich das bestimmte Leberquantum sich zuzuführen, entweder ganz in den Wind geschlagen oder nur unvollkommen befolgt haben. Der beste Beweis, daß Recidive fast ausschließlich auf mangelhafte oder fehlende Behandlung zurückzuführen sind, selbst wenn die Patienten versichern, bei Verordnung peroraler Leberzufuhr die Angaben des Arztes genau befolgt zu haben, ist darin zu erblicken, daß unter all den angeführten Fällen während der ganzen Dauer der stationären Behandlung niemals ein Recidiv aufgetreten ist. Auch bei Patienten, die draußen die

nötige Sorgfalt auf ihr Leiden verwendeten und ständig unter ärztlicher Kontrolle blieben, wurden weit seltener ernstliche Verschlimmerungen ihres Leidens beobachtet, als bei solchen, die sich selbst überlassen blieben. So konnten auch wir bei 7 Patienten, die nachweislich viel zu wenig Leber sich zugeführt hatten, ein Recidiv beobachten, das teilweise nur schwer zu beeinflussen war.

Daher erscheint es unbedingt erforderlich, dem Patienten bei der Entlassung aus der stationären Behandlung bezw. nach vollendeter Remission unter Hinweis auf die oft viel schwierigere Recidivbehandlung eine dauernde ärztliche Kontrolle nachdrücklichst zu empfehlen. Am ehesten ist dies vielleicht dadurch durchzuführen, daß man eine Depotbehandlung mit einem der reichlich vertretenen Injektionspräparate einleitet. Eine Blutbildkontrolle hat dann mindestens alle 2—3 Monate zu erfolgen. Die Behandlung richtet sich natürlich wieder ganz nach dem einzelnen Fall. Im Allgemeinen wird sie so gehandhabt, daß in den ersten Wochen nach vollendeter Remission wöchentlich zweimal 5 ccm Campolon oder Pernaemyl oder dergl. gegeben werden. Wird dann im Laufe der kommenden 6—8 Wochen kein Absinken der Blutwerte beobachtet, so kann mit der Leberzufuhr noch weiter zurückgegangen werden, bis schließlich der Patient nur alle 14 Tage einmal ein größeres Campolondepot bekommt. Dazwischen ist stets auf den Genuß möglichst roher Leber unbedingt hinzuwirken.

Ein weiterer Weg erscheint für Patienten, die sich am Ort, an dem sich ein größeres Krankenhaus befindet, ansässig sind, sehr gangbar und bereits am Krankenhaus Ludwigshafen erprobt. Es handelt sich dabei um den bereits oben erwähnten Lebersaft, der unter Umständen auch mit Magensaft vorbereitet sein kann. Der eine Patient z. B. (Nachtr. Nr. 1) sprach während der stationären Behandlung auf diesen, mit Magensaft vorbehandelten Leberpreßsaft überraschend gut an, nachdem er vorher auf Hepatrat, Campolon, Ferrum reductum und Arsen sowie Blutinjektionen garnicht reagierte. Er wurde nun bei der Entlassung angewiesen, wöchentlich zweimal zur Entgegennahme seines Lebersaftquantums (= 500 g Rohleber) ins Krankenhaus zu kommen. Nach 4 Wochen wurde diese Dosis auf 500 g Leberwert pro Woche reduziert. und diese Menge bekommt der Patient nun vorerst noch weiter. Ein Zurückgehen der Blutwerte konnte dabei noch nicht beobachtet werden. Abgesehen von der Billigkeit der beiden angegebenen Verfahren ist noch weiter zu berücksichtigen, daß man damit die Patienten mehr oder weniger zwingt, weiter in ärztlicher Behandlung zu bleiben. Dieser Faktor ist nicht zu unterschätzen und für den Bestand des einmal erzielten Erfolges von größter Bedeutung.

Auf diese oder ähnliche Weise ist es gelungen, in den meisten angeführten Fällen den erzielten Erfolg zu erhalten. Daß bei einzelnen Patienten trotz fehlender oder nur mangelhafter Leberzufuhr keinerlei Symptome mehr bemerkbar sind, die eine Behandlung notwendig er-

scheinen lassen, kann nur darauf zurückzuführen sein, daß die Betreffenden noch nicht lange genug unter Beobachtung stehen. Bestimmt wird sich bei ihnen früher oder später ein Recidiv einstellen, wenn sie nicht schon vorher doch noch den Weg zu ihrem Arzt finden.

So haben wir denn an nachhaltigen Erfolgen 15 Fälle zu verzeichnen, von denen 8 ihren Leberbedarf wohl mehr oder weniger ausreichend, aber doch immerhin durch regelmäßige Zufuhr decken. Ein Patient nimmt zwar seit einem Jahr überhaupt keine Leber mehr zu sich und fühlt sich trotzdem dabei sehr wohl.

Jedenfalls finden wir unter all unseren Fällen keinen, der trotz sorgsamer Behandlung, die auch draußen weitergeführt wurde, eine Verschlimmerung seines Leidens hätte durchmachen müssen, wenn von den oben erwähnten Komplikationen, die ja immer auftreten können, abgesehen wird.

Die Patienten, die beschwerdefrei zur Nachuntersuchung kamen, hatten alle durchschnittlich einen Hb-Gehalt von 70—80 % bei 3—4 Mill. Erythro. Im Ausstrich fand sich meist eine mäßige Aniso- und Poikillocytose, sowie eine leichte Polychromasie. Außerdem waren fast regelmäßig noch Megalocyten festzustellen. Anzeichen einer Hämolyse im Harn ließen sich in der Regel nicht mehr nachweisen. Von seiten der Zunge wurden in den seltensten Fällen noch Beschwerden geklagt, meist aber war die Zungenschleimhaut deutlich atrophisch, jedoch nicht im Sinne einer Hunter-Zunge verändert. Sehr häufig wurden dagegen noch Verdauungsbeschwerden, wie Drücken in der Magengegend, fades Aufstoßen und hartnäckige Obstipationen angegeben. Gröbere Symptome wie Erbrechen oder Diarrhoen, die als Intoxikationsfolgen gedeutet werden könnten, wurden in keinem Falle angeführt. Waren schon bei der stationären Behandlung myelitische Symptome einwandfrei objektiv festgestellt, so konnte auch bei der Nachuntersuchung eine Besserung in der Regel nicht festgestellt werden mit einer Ausnahme, die schon oben erwähnt wurde.

Somit muß es möglich sein, die Frage der Erwerbsminderung bei Perniciosakranken unter solchen Gesichtspunkten neu zu überprüfen. Ein Patient, bei dem noch keine nervösen Symptome sich eingestellt haben, ist hiernach nicht als invalide zu betrachten. Er kann durchaus seinem Erwerb nachgehen, nur ist es erforderlich, daß ihm evtl. Sonderzulagen für seinen Leberbedarf zugestanden werden, und daß es ihm zur Pflicht gemacht wird, ständig unter ärztlicher Kontrolle zu verbleiben, ähnlich wie dies bei den Diabetikern an manchen Stellen gehandhabt wird.

Um nun nochmals auf die Mißerfolge zurückzukommen, unter die wir, wie bereits oben festgestellt wurde, 8 Fälle einzureihen haben, seien hier noch die Maßnahmen besprochen, die nötig sind, um dieselben zu verhüten.

Wie wir gesehen haben, sind unsere Versager entweder auf dazwischentretende Komplikationen (Pneumonie, Pyelitis, Lebercirrhose)

oder — in einem Fall — auf occultes Ca, in einigen Fällen auf die mangelnde Krankheitseinsicht der Patienten zurückzuführen. Entweder gingen die Patienten wieder viel zu früh aus der stationären Behandlung, d. h. noch bevor die Remission vollendet war, oder sie schlugen die mitgegebenen Ermahnungen in den Wind und blieben ohne jede Nachbehandlung. Nur selten ist der Mißerfolg auf ein Verkennen der Diagnose zurückzuführen, wie dies allerdings in einem Fall zu beobachten war. Zwei weitere Patienten kamen erst zu spät und in so desolatem Zustand zur Behandlung, daß nicht mehr geholfen werden konnte. Welche Maßnahmen sind nun in solchen Fällen angezeigt:

Vor allem ist eine sofortige Bluttransfusion erforderlich. Es gilt hier das Leben mit fremden Erythrozyten zu unterhalten, die nach Morawitz zugleich langlebiger als die eigenen sind Darnach muß versucht werden, durch möglichst hohe Leberdosen weiterzukommen, wobei dieselben solange unvermindert gegeben werden müssen, bis eine Reaktion in Form einer Reticulocytenausschwemmung bemerkbar wird. Erst dann kann zu den üblichen Quanten übergegangen werden.

Eigentlich refraktäre Fälle konnten wir nicht beobachten. Nur ein Fall, der ausschließlich mit Präparaten behandelt wurde, ging immer mehr zurück und starb noch bevor ihm wirksamere Hilfe zuteil werden konnte. Vielleicht mag es in solchen Fällen überhaupt angebracht sein, einmal Leber ganz fallen zu lassen und an ihrer Stelle ein Magenpräparat einzusetzen. Wir konnten einen Fall verfolgen, der auch oben schon einmal gewürdigt wurde (J. L. Nr. 18), der lange Zeit nur mit Hepatrat und Campolon behandelt wurde, ohne daß auch nur der geringste Erfolg sich einstellte. Erst nach Beigabe von Stomopson stiegen die Blutwerte an und nahmen dann, ohne daß ein Stillstand eingetreten wäre, ungehindert zu.

Hiernach müssen wir heute fordern, daß eine unkomplizierte Perniciosa bei richtiger Auswahl der in Frage kommenden Mittel unbedingt beeinflußbar sein muß, zum mindesten in einem Krankenhaus. Anders ist es allerdings in der Privatpraxis. Dem praktischen Arzt stehen natürlich bei weitem nicht die Mittel, wie einem auch kleineren oder mittleren Krankenhaus, zur Verfügung. Eine intensivere Behandlung scheitert draußen außerdem häufig an der Resistenz der Patienten und an deren wirtschaftlichen Notlage So kommt es, daß ein Patient, nach anfangs sehr gutem Erfolg, zu Hause trotz weiterer, jedoch wahrscheinlich unzureichender Leberzufuhr ad Exitum kam. Genauere Einzelheiten konnten nicht in Erfahrung gebracht werden. Unter den Freiburger Fällen erlitt Patient Nr. 45 zu Hause ein Recidiv; eine Remission konnte zunächst durch Gaben von Hepatopson zusammen mit Arsen erzielt werden. Nach kurzem Aussetzen der Behandlung, offenbar vor vollendeter Remission, trat ein starker Rückfall ein, der zum Tode führte. Fall 51 starb trotz reichlicher Lebergaben (Hepatrat und Hepatopson) bei ge-

eigneter Diät unter den ausgeprägten Zeichen einer perniciösen Anaemie. Ob dieser Fall wirklich refraktär war, wie man nach diesen Angaben anzunehmen geneigt wäre, läßt sich schwer entscheiden; vor allem fehlen die Angaben, wieviel an Leberwerten gegeben wurde. Außerdem wurden nur Präparate verwendet. Daß dieselben unter Umständen weniger wirksam sein können wie Rohleber, hat Seyderhelm nach Obigem auf den Mangel an Vitamin B_2 zurückgeführt, das für die Heilung der P. A. auch nach den neueren Urteilen zu schließen, von nicht zu unterschätzender Bedeutung zu sein scheint. (Illing.) Diesen Fragen sollte man in Zukunft besondere Aufmerksamkeit schenken.

Zusammenfassung.

Bei 56 Fällen von perniciöser Anaemie, die in den letzten Jahren im Städt. Krankenhaus zu Ludwigshafen am Rhein behandelt wurden, unter Mitbenutzung von 20 älteren Fällen aus der Medizinischen Klinik zu Freiburg wurde der Effekt einer Behandlung durch Leber und Leberpräparate kritisch ausgewertet und durch Nachuntersuchungen bezw. Nachfragen das weitere Schicksal verfolgt. Aus den weniger guten Erfolgen der 1. Zeit wurden Rückschlüsse für die Zukunft gezogen. Bei der primären Krankenhausbehandlung waren 8 Mißerfolge zu verzeichnen. In allen anderen Fällen traten ausgezeichnete Besserungen ein. Bei der Hälfte der Fälle wurde ein vollkommener Erfolg erzielt, der in der Erreichung eines Hb-Gehaltes von 80—90% bei 4—4,5 Mill. Erythrozyten und einem Färbeindex von nahezu 1,0 bestand. Bei der anderen Hälfte blieb der Erfolg mehr oder weniger hinter diesem Idealbefund zurück, wobei oft äußere Gründe die konsequente Durchführung der Therapie im Krankenhaus vereitelten.

Am meisten interessierten uns die partiellen oder totalen Mißerfolge. Wenn der Erfolg nicht prompt eingetreten war, so haben wir nachträglich versucht, die Ursachen dafür ausfindig zu machen. Fast stets ergab sich, daß primär zu geringe Leberdosen gegeben waren, sodaß erst höhere Gaben zum Erfolg führten. Dazu kam, daß z. T. aus experimentellen Gründen das eine oder andere von anderer Seite besonders empfohlene Verfahren ausprobiert war, um sich ein Urteil über die Wirksamkeit zu bilden. Dabei wurde dann in einzelnen Fällen ein sehr guter Erfolg erzielt, während ein solcher bei anderen ausblieb. Wir können daraus zunächst den Schluß ziehen, daß die zweckmäßige Behandlung der P. A. nicht schematisch sein darf. Wir müssen individualisieren. Es gibt keine absolut sicher zum Ziel führende Therapie, speziell in Bezug auf die minimale Leberdosis. Jeder P. A.-Kranke braucht seine Leberdosis. Manchmal führte erst die Beigabe oder ausschließliche Behandlung mit Magenschleimhautpräparaten zum Ziel. Sichere Leber- oder Magenresistente Fälle wurden nicht beobachtet. Jede unkomplizierte P. A. ist durch Leber- und Magentherapie bei entsprechender Auswahl der für den Einzelfall wirksamsten Mittel gut beeinflußbar.

Die vollständigen Mißerfolge sind nicht der Therapie als solcher zur Last zu legen, sondern sind auf ungenügende Behandlung, die

z. T. zu spät eingesetzt hat, zurückzuführen oder auf Komplikationen. Die ungenügenden Erfoge lehren uns, daß wir umso höhere Dosen zu geben haben, je schlechter das Blutbild und je acuter der Blutverfall ist. Vor einer Verzettelung der Dosen ist streng zu warnen.

Am zweckmäßigsten ist zunächst ein sehr kräftiger Leberstoß.

Wir beginnen daher in der Regel mit großen Dosen. 500 g Frischleber als Lebersaft mit Salzsäure zusammen mit täglichen Injektionen eines sehr wirksamen Präparates: 5 ccm Campolon, Pernaemyl oder Hepatrat forte. In schweren oder acuten Fällen wird eine Bluttransfusion von 4—500 ccm vorausgeschickt. Ist der Lebersaft nicht oder nur z. T. beizubringen, so wird eine entsprechende Menge Hepatrat gegeben.

Kriterien für das Ansprechen der eingeschlagenen Therapie sind zunächst der Anstieg der Reticulocyten, sodann die Zunahme der Hb- und Erythrozytenwerte und schließlich das Verschwinden von Urobilin und Urobilinogen aus dem Harn, sowie das Absinken des Bilirubinspiegels im Serum. Tritt nach einer Woche der therapeutische Effekt noch nicht zu Tage, so wird die Frischleber durch Magenpräparate ersetzt. Diese scheinen besonders zweckmäßig bei stark im Vordergrund stehenden Magen-Darmerscheinungen. Stets wird HCl-Pepsin in hohen Dosen verabfolgt. Es ist darnach gelungen, die bei Perniciosa nachweislich veränderte Darmflora umzustimmen. Die weiteren Leberdosen richten sich nach dem Verlauf der Remission. Bei stockender Haematopoese geben wir wieder Leberstöße, wie zu Beginn der Therapie, evtl. in Verbindung mit Arsenstößen nach Neißer oder Bluttransfusionen. Myelotische Erscheinungen, deren Natur und Heilungsaussichten des Näheren erörtert wurden, zeigen im Allgemeinen geringe Besserungstendenz. Wir haben aber auch vereinzelt gute Erfolge gesehen, wenn viel Frischleber lange Zeit über die völlige Erholung des Blutbildes hinaus genossen wurde. Wahrscheinlich empfiehlt sich eine Beigabe von Hefe als Laevurinose. Stets ist auch ein längerer Versuch mit Magenpräparaten zu machen.

Die Mißerfolge bei der Nachbehandlung sind in der Hauptsache auf die mangelnde Krankheitseinsicht der Patienten zurückzuführen, die sich entweder einer strikten Durchführung einer Kur bis zur vollendeten Remission widersetzen oder die nach ihrer Entlassung aus dem Krankenhaus sich einer Weiterbehandlung wegen ihres körperlichen Wohlbefindens nicht mehr unterziehen. Rückfälle setzen dann oftmals recht acut ein. Das Ergebnis der Nachuntersuchungen ist insofern erschütternd ausgefallen, als von 43 Patienten, über die genauere Daten zu erhalten waren, 12 nicht mehr am Leben

sind; 8 waren kaum arbeitsfähig, bei 7 bestand eine mehr oder weniger hochgradige Anaemie. In gutem Gesundheitszustand waren nur 7. Myelotische Erscheinungen hatten 7 Patienten.

Für die Nachbehandlung nach der Entlassung wird daher vor allem gefordert, daß die Patienten ständig unter ärztlicher Kontrolle und Aufsicht bleiben. Es soll dies dadurch erreicht werden, daß man die Nachkur mit vom Arzt vorzunehmenden Injektionen oder auch mit Leberpreßsaft mit oder ohne Magensaftvorbereitung durchführt, der vom Krankenhaus ausgehändigt wird. Ueber die Quantitäten, die zur Erhaltung eines guten Erfolges notwendig sind, lassen sich keine genauen Angaben machen. Es werden im Allgemeinen in den ersten 4—8 Wochen nach vollendeter Remission zweimal 500 g Leberwert oder zweimal 4 ccm Campolon benötigt. Bleibt das Blutbild unverändert, dann werden wöchentlich einmal 500 g bezw. eine Campolonspritze verabreicht, bis es schließlich der Zustand des Kranken erlaubt, noch weiter mit den Quanten zurückzugehen. Besonders zweckmäßig erscheint die Depotbehandlung mit einer großen Campolondosis. Mindestens soll alle 6—8 Wochen einmal eine Blutbildkontrolle erfolgen.

Die Invalidisierungsfrage ist in dem Sinne zu entscheiden, daß ein Perniciosakranker nach vollendeter Remission arbeitsfähig ist, daß er aber ähnlich wie der Diabetiker oft einer Zulage bedarf, die es ihm ermöglicht, die etwas teuere Leber sich regelmäßig zu verschaffen, und daß es ihm zur Pflicht gemacht wird, regelmäßig seinen Arzt zur Kontrolle aufzusuchen. Krankenversicherte Patienten, welche sich der Kontrolle entziehen, sollten von den Versicherungsträgern in bestimmten Abständen eingestellt werden.

Fall	Alter, Name Geschlecht	Behandlungs-Dauer	Hb. u. F. I. bei Beginn	Hb. u. F. I. am Ende d. Behandlg.	Hb. u. F. I. b. Kontrolle	Therapie	Nachhaltg. Erfolg	Erfolg	Mißerfolg: Komplett	Mißerfolg: Versager	Mißerfolg: Exitus	Bemerkungen
1	Km w 59	10 Wo	34% 1,1	60% 0,9	83% 1,25	Arsenkur, Blutinj.	Erfolg der As-Therapie stellt Richtigkeit der Diagnose in Frage.					
2	Bs w 35	3 Wo	35% 0,5	60% 1,0	75%	Arsen, später Leber	+					
3	Lf w 52	2 Wo	35% 0,7	55% 1,0	—	—					+	
4	Ep m 48	12 Wo	30% 1,5	58% 1,2	78% 0,9	Arsen, Bluttransfus. spät. Hepatrat, Mucotrat		+				
5	Fn m 59	10 Wo	45% 1,4	60% 0,9	—	Arsenkur, Diät					+	
6	Wt w 61	10 Wo	23% 1,3	58% 1,0	—	Arsen, Blutinjektion	nicht mehr aufzufinden					
7	On m 43	8 Wo	32% 1,0	30% 1,0	—	Arsen, Bluttransfus.					+	
8	Hr m 39	3 Tg	24% 1,0	—	—	Arseninjektion					+	Bald nach Entlassung
9	Eb w 49	4 Wo	24% 0,6	24% 0,6	—	Arsen, Blutinjekt.					+	½ Jahr nach Entlassung
10	Mb w 67	5 Wo	30% 1,36	32% 1,5	—	Arsen, Blutinjekt.					+	1 Jahr nach Entlassung
11	Kf m 56	9 Wo	42% 0,5	50% 0,5	—	Elektroferrol, Blutinj.					+	2 Jahr nach Entlassung
12	Hh m 64	2 Wo	55% 0,6	50% 0,9	—	Arsen, Blutinjekt.					+	Lebercirrhose, 1 J. spät.
13	Ka m 43	4 Wo	45% 1,1	54% 1,0	—	Rohleber, steig. Arsen					+	
14	Fk w 46	8 Wo	36% 1,0	80% 1,0	—	Leber, Arsen, Blutinj.					+	1 J. spät., dauernd Leber
15	Mc w 60	12 Wo	72% 1,4	82% 1,1	60% 0,9	Rohleber, Hepatrat	+					
16	Ak m 49	12 Wo	40% 1,0	82% 0,9	—	Hepatrat, Ferratose			+		+	Intercurrente Pneumonie
17	As w 38	1 Wo	20% 1,7	80% 0,9	73% 1,0	Leberdiät, Arsen	+					Fortl. Leber unzureich.
18	Jl m 43	3 Tg	30% 1,5	—	75% 1,0	Leber, später Hepatrat und Stomopson	+		+			Familiäre Disposition?
19	Hw m 49	2 Wo	30% 0,9	—	—	Martol			+		+	Lebercirrhose
20	Ae m 53	5 Tg	38% 1,06	—	—	Lebertherapie empf.				+	+	1 Jahr nach Entlassung

Fall	Alter, Name Geschlecht	Behandlungs-Dauer	Hb. u. F. I. bei Beginn	Hb. u. F. I. am Ende d. Behandlg.	Hb. u. F. I. b. Kontrolle	Therapie	Nachhaltg. Erfolg	Erfolg	Mißerfolg: Komplett	Mißerfolg: Versager	Mißerfolg: Exitus	Bemerkungen
21	Bn w 46	3 Wo	25% 1,75	78% 0,9	—	Campolon		+				Recidiv, ungenüg. Zufuhr
21	Recidiv	4 Wo	64% 0,9	70% 1,0	—	Rohleberpreßsaft		+				
22	En w 49	4 Wo	38% 1,5	70% 1,0	—	Campolon	nicht mehr aufzufinden					
23	Pb w 48	7 Wo	44% 1,4	70% 1,0	60% 0,9	Hepatrat, Arsen, Feom.		+				Spast. Ataxie beid. Beine
24	Hc m 38	8 Wo	35% 0,7	54% 0,9	—	Campolon						z. Hause ungenüg. Leber
24	Recidiv	5 Wo	42% 1,1	80% 0,9	62%	Campolon	+					
25	Kr m 56	8 Wo	65% 0,9	90% 0,9	85% 0,8	Campolon	+					Seit einem Jahr keine Leber, beschwerdefrei.
26	As w 53	8 Wo	46% 1,3	78% 1,2	86% 0,9	Campolon	+					Besserung. Myelitische Symptome
27	Eb w 39	6 Wo	52% 1,6	63% 0,9	—	Campolon	+					Besserung. Myelitische Symptome
28	Kn w 42	10 Wo	15% 1,2	62% 1,0	65% 1,0	Campolon		+	+			
29	Wv w 54	5 Wo	47% 1,1	68% 1,0	—	Campolon						
30	Ah w 65	8 Wo	52% 0,6	58% 0,6	—	Campolon						
Im	Rec. Rec.	3 Tg	58% 0,8						+		+	Obduktion: Perniciosa und Ca ventriculi
31	Ek w 32	9 Wo	18% 1,5	70% 0,9	65% 0,8	Campolon		+				Recidiv konnte durch Campolon beseitigt werd.
32	Fn m 51	14 Tg	45% 1,2	—	—	Rohleber ½ Pfund alle 3—4 Tage	+					Beschwerdefrei
33	Jk m 59	8 Wo	70% 1,1	75% 0,9	80% 0,9	Campolon, später Rohleber	+					Psychische Depression
34	Kk w 48	3 Wo	35% 1,2	50% 1,0	—	Campolon		+				
35	Al m 30	6 Wo	52% 1,2	84% 1,0	80% 1,0	Campolon, z. H. Leber angebraten	nicht mehr aufzufinden					

Fall	Alter, Name Geschlecht	Behandlungs-Dauer	Hb. u. F. I. bei Beginn		Hb. u. F. I. am Ende d. Behandlg.		Hb. u. F. I. b. Kontrolle	Therapie	Nachhaltg. Erfolg	Erfolg	Mißerfolg Komplett	Mißerfolg Versager	Mißerfolg Exitus	Bemerkungen
36	Eh	w 46	14 Tg	30 %	0,5	—	78 %	Campolon	+					Beschwerdefrei
37	Fi	m 58	6 Wo	20 %	1,25	80 %	1,17 —	Frischleber, HCl-Pepsin, Hepatopson		+				Kontrolle nach 6 Woch.: weitere Besserung
38	Gl	m 41	6 Wo	35 %	1,8	85 %	1,5 —	Frischleber, HCl-Pepsin, Hepatopson		+				Ungenüg. Lebertherapie, Verschlechterung (80 % 1,33)
39	Gr	m 46	7 Wo	50 %	1,56	85 %	1,4 —	Therapie wie oben		+				Kontr. 3 Monate Leber, 8 Monat keine Leber, (72 % 1,12)
40	Ho	m 42	18 Wo	40 %	0,6	65 %	0,8 —	Solarson, HCl-Pepsin, Frischleber	+					Kontr. nach 18 Monaten 75 %, 0,83
41	Mo	w 42	9 Wo	25 %	1,04	91 %	0,98 —	Lebersuppe, Martol	+					Kontr. nach 16½ Monat. 80 % 1,3 Glossitis
42	Pf	m 55						Frischleber, HCl-Pepsin, Hepatrat			+			Kontr. nach 4 Monaten 92 % 1,36. Zunehmende Paraesthesien beid. Bein.
43	Si	w 36	4 Wo	45 %	0,94	20 %	0,9 —	Solarson, HCl-Pepsin, nach 14 Tg. Hepatopson					+	Tod nach 4 Wochen, zu später Lebertherapie-einsatz?
44	St	m 52	9 Wo	40 %	1,3	85 %	1,4 —	Frischleber, Hepatopson		+				Kontr.: Recidiv in Priv. Praxis, daselbst Rem. mit As- und Hepatopson
45	Bä	m 63	9 Wo	37 %	1,16	71 %	1,3 —	Frischleber					+	Nach kurzem Aussetzen Verschlechterung, Tod nach ¾ Jahr

Fall	Alter, Name Geschlecht	Behandlungs-Dauer	Hb. u. F. I. bei Beginn	Hb. u. F. I. am Ende d. Behandlg.	Hb. u. F. I. b. Kontrolle	Therapie	Nachhaltg. Erfolg	Erfolg	Mißerfolg Komplet	Mißerfolg Versager	Mißerfolg Exitus	Bemerkungen
46	Sw w 51	1,5 Wo	17% 0,89								+	Tod vor Einsatz der Lebertherapie
47	Ma w 37	16 Wo	48% 1,84	87% 1,1	—	Frischleber, HCl-Pepsin, Hepatopson	+					Kontr.: nach 12 Monaten 94 % 1,18. Remission d. l. Recidivs
48	Bo w 45	14 Wo	50% 1,7	20% 1,0	—	Hepatrat, Martol, HCl, Levito u. 2 Transfusion.					+	Tod im Mai 1930. Therapie nur Präparate
49	Br w 57	10 Wo	42% 1,02	80% 1,07	—	Frischleber, Martol, HCl Ferrum reductum		+				Zu Beginn 2 Mon. renitent, dann schnelle Remission
50	Mo m 77	2 Wo	17% 2,1	45% 1,4	—	Transfusion, Frischleber, Hepatrat					+	Trotz guter Remission Tod an intercurrenter Bronchopneumonie.
51	Kn m 35	5 Wo	58% 2,0	68% 1,5	—	Frischleber, Hepatrat, Hepatopson					+	Trotz reichlicher Lebergaben Tod nach 7 Mon.
52	Rei m 64	5 Wo	51% 1,08	90% 0,97	—	Frischleber, HCl-Pepsin, Sol. fowl. Procythol	+					Kontr.: nach 15½ Mon. 98%, 1,0.
53	Ke w 42	4 Wo	34% 1,13	60%		Frischleber, Hepatrat	+					Kontr. nach 14 Mon. Bericht: gute Arbeitsfähigkeit
54	Je w 49	15 Wo	45% 1,8	85% 1,05	—	Frischleber, Hepatopson					+	Nach 2 Monaten Tod an funikul. Myelitis progr.
55	Fu m 65	3 Tg	21% 0,34								+	Tod nach 3 Tagen vor Lebertherapieeinsatz.
56	Ba w 21	10 Wo	65% 1,5			Hepatrat liquid. 4 Bluttransfusion. Ferronovin					+	Therap. nur Leberpräparate. Diagnose erst aus Sektionsbefund.

Literaturverzechnis.

1. **Becker, Gösta:** Arch. med. Skand. 1931, 75, S. 227.
2. **Billings:** Americ. Journ. med. Sci. 120/503—1900.
3. **Brill:** Dissertation Freiburg 1932.
4. **Bremer:** D. Aerzteblatt 1934/2a.
5. **Brugsch:** Lehrb. f. innere Med.
6. **Castle:** Americ. Journ. med. Sci. 1929/178.
7. **Faber:** Krause-Brugsch-Archiv 1928, Bd. 1.
8. **Friedlaender:** Americ. Journ. med. Sci. 1934/187, S. 634.
9. **Frank:** D. Arch. f. klin. Med. 1933/175.
10. **Hillenbrand:** Beitr. z. pathol. Anat. u. allgem. Pathol. 1930.
11. **Illing:** Münch. med. Wo. 1934/1265.
12. **Kunagai, Taigo:** Fol. haematol. 1934/51 — 427.
13. **Matthes:** Diff. diagn. d. Erkr. d. Blutes.
14. **Meulen:** Arch. f. Verd.krankh. 1928/286.
15. **Gracht:** Klin. Wo. 1929/18.
16. „ Klin. Wo 1933/1163.
17. **Morawitz:** Wiesbadener Kongreß 1934.
18. **Murphy und Brugsch:** Mü. med. Wo. 1930/36.
19. **Naegeli:** Lehrb. d. Blutkrankh. 1934.
20. „ Wiesbadener Kongreß 1929.
21. **Oehme:** Ther. d. Gegenwart 1930/7.
22. **Oswald:** Klin. Wo. 1934/684.
23. **Reimann und Weil:** Ztschr. f. klin. Med. 1934/126.
24. **Reimann:** Med. Klinik 1931/27.
25. **Schaumann und Talquist:** D. med. Wo. 1898/20.
26. **Schaumann:** Arch. f. innere Sekretion 1919/796.
27. **Schulten:** Mü. med. Woch. 1930/59.
28. „ Klin. Wo. 1929/39.
29. **Seyderhelm:** D. med. Wo. 1929/1704.
30. **Singer:** Klin. Wo. 1932/1459.
31. **Stephan:** Klin. Wo. 1930/1068.

Lebenslauf.

Ich, Albert Laubscher, wurde am 10. Dezember 1908 zu Lambrecht in der Pfalz als Sohn des Fabrikbesitzers Karl Laubscher und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Collofong geboren. Nach Besuch der Volkshauptschule zu Lambrecht vom 1. 5. 1915 an trat ich am 15. 9. 1918 in das humanistische Gymnasium zu Neustadt über, wo ich am 27. 4. 1927 die Reifeprüfung bestand. Zum Studium hielt ich mich darnach je 1 Semester an den Universitäten von Würzburg, Wien, München und Rostock und 7 Semester in Heidelberg auf. Das Physikum bestand ich am 17. 2. 1930 zu Heidelberg; an der gleichen Universität das Staatsexamen am 7. 7. 1933. Als Medizinalpraktikant war ich dann zuerst auf der chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses in Durlach tätig, danach wendete ich mich am 1. 2. 1934 an die innere Abteilung des Städt. Krankenhauses zu Ludwigshafen a. Rh., wo ich z. Zt. als Volontär-Assistent angestellt bin.